

THESIS

MUNICH

1969

ZUR BEWERTUNG DES PPD-TUBERKULIN-
TINE-TESTES UND DER TUBERKULINPROBE
NACH MENDEL-MANTOUX

HANS-JOACHIM KATERBAU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM ZENTRALKRANKENHAUS DER LVA-OBERBAYERN
GAUTING BEI MÜNCHEN
CHEFARZT: PRIV.-DOZ. DR.MED. H. BLAHA

ZUR BEWERTUNG DES PPD-TUBERKULIN-TINE-TESTES
UND DER TUBERKULINPROBE NACH MENDEL-MANTOUX.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians -
Universität zu München

vorgelegt von
Hans-Joachim Katerbau
aus Dessau

München 1969

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Med.-Direktor Priv.-Doz. Dr.med. H. BLAHA

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. H. SCHWIEGK

Dekan: Professor Dr. med. F. MARGUTH

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.1969

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

ZUR BEWERTUNG DES PPD-TUBERKULIN-TINE-TESTES
UND DER TUBERKULINPROBE NACH MENDEL-MANTOUX.

1. EINLEITUNG.

Kurze Geschichte der Tuberkulinreaktionen

2. ARTEN DER TUBERKULINREAKTIONEN

a. Verschiedene Tuberkuline:

I. Alttuberkulin

II. PPD

III. GT HOECHST

IV. RT 23

b. Verschiedene Durchführungsmethoden.

I. MORO

II. v. PIRQUET

III. MENDEL-MANTOUX

IV. Einheitstuberkulintest der Int.Union

V. Tuberkulin-Tine-Test (5 TE AT und 10 TE PPD)

VI. Tubergentest (10 TE GT-HOECHST)

VII. HEAF-TEST

VIII. Hypospray

IX. BCG-TEST

3. GRUNDSÄTZLICHE FRAGEN ZUR TUBERKULINREAKTION.

a. Praktische Bedeutung der Tuberkulinreaktion

b. Zustandekommen der Tuberkulinreaktion: Antigen-Antikörperreaktion

c. Verschiedene Einflüsse auf die Tuberkulinreaktion

4. ZUR BEWERTUNG DES PPD-TUBERKULIN-TINE-TESTES UND DER TUBERKULINTESTE NACH MENDEL-MANTOUX MIT RT 23 UND GT-HOECHST
 - a. Zusammensetzung der Testpersonen und Altersverteilung
 - b. Durchführung der Tests
 - c. Ergebnisse der Testungen
 - d. Einige Befunde von tuberkulinnegativen Patienten
 - e. Komplikationen
5. AUSWERTUNG DES VERGLEICHES ZWISCHEN PPD-TINE-TEST UND TEST NACH MENDEL-MANTOUX.
 - a. Vergleich zwischen MENDEL-MANTOUX-TEST mit GT-HOECHST und Test mit RT 23
 - b. Vergleich zwischen PPD-TUBERKULIN-TINE-TEST und MENDEL-MANTOUX-TEST (GT)
6. DISKUSSION DER ERGEBNISSE
7. ZUSAMMENFASSUNG
8. LITERATUR

1. Kurze Geschichte der Tuberkulinreaktionen.

Um die Bedeutung der Erfolge, die heute auf dem Gebiet der Tuberkuloseforschung und -behandlung zu verzeichnen sind, richtig einzuschätzen, muß man sich kurz vergegenwärtigen, welche großen Gefahren von der Tuberkulose schon seit Menschengedenken ausgehen. Durch Funde der Paläopathologie gilt heute als erwiesen, daß bereits die Menschengruppen der Vorzeit an ihr gelitten haben. In den Hippokratischen Schriften sind schon genaue Beschreibungen der Lungenphthise und anderer Tuberkuloseformen vorhanden. In mittelalterlichen Schriften hat man erkannt, daß das Wesen der Tuberkulose in knötchenförmigen Gewebsbildungen (Tubercula) besteht. Für die spätere Erkennung des spezifisch-infektiösen Charakters sind die Erkenntnisse des französischen Arztes LAENNEC, der eine einheitliche Entstehung der käsigen und proliferativen Gewebsbilder vertritt, von großer Wichtigkeit. Schon 1801 beobachtete JENNER, daß die örtliche Reaktion auf Inoculation des "Vaccine virus" bei vorher Geimpften schneller erschien als bei Nichtgeimpften. Die Erstinfektion zog also einen neuen biologischen Zustand nach sich (später Allergie genannt) (8). Durch diese wissenschaftlichen Erkenntnisse kann später VILLEMIN am 4. Dez. 1865 seine Forschungsergebnisse vor der Pariser Akademie der Wissenschaften bereits folgendermaßen zusammenfassen:

" Die tuberkulösen Krankheiten im allgemeinen sind eine spezi-

fische Affektion. Ihre Ursache liegt in einem überimpfbaren Agens " (4). Im Jahre 1882 gelingt dann Robert KOCH der entscheidende Nachweis von Tuberkelbakterien als spezifische Krankheitserreger. Die Darstellung des Tuberkulins durch R. KOCH im Jahre 1890 erweckte anfänglich Hoffnungen, daß das Mittel zu therapeutischen Zwecken angewandt werden könnte. Es zeigte sich jedoch bald, daß das nicht der Fall war. Im Jahre 1908 fand jedoch HAMBURGER, daß das Tuberkulin in subkutan verabreichten Dosen zu diagnostischen Zwecken verwendbar sei. Die perkutane diagnostische Verwertbarkeit einer Tuberkulinsalbe war schon vorher (1907) von MORO beschrieben worden. Eine Verbesserung dieser Methode stellte die 1907 von v. PIRQUET angegebene Applikationsform dar, bei welcher durch Bohren bzw. Ritzen eine kleine Läsion der Haut gesetzt wird. Von CALMETTE wird im gleichen Jahre die Ophthalmalmo-Reaktion publiziert, bei der durch Einträufeln einer Tuberkulinlösung eine leichte conjunctivale Reizung hervorgerufen wird. Wegen der Gefahr für das Auge und der geringen Treffsicherheit wurde diese Methode bald wieder verlassen. Im Jahre 1908 wurde dann durch MENDEL und MANTOUX die intrakutane Applikation veröffentlicht. Diese Methode erlaubt eine genaue Dosierung und wird auch heute noch am meisten verwendet (40 u. 15).

2. ARTEN DER TUBERKULINREAKTIONEN.

a. Verschiedene Tuberkuline.

Unter Tuberkulin versteht man im allgemeinen eine nur beim Tuberkuloseinfizierten biologisch hochaktive Substanz, die

nach einer gewissen Wachstumszeit der Tuberkelbazillen in flüssigen Kulturmedien entsteht und durch Abfiltrieren der Boullion aus der Kulturbrühe gewonnen wird (13). Das von Robert KOCH erstmals dargestellte Alttuberkulin wurde folgendermaßen gewonnen:

Eine Glycerinpeptonboullion wurde mit lebenden Tuberkelbazillen geimpft und ca. 10 Wochen in einem Brutschrank gehalten. Dabei fand eine Anreicherung der Nährbodensubstanz mit den Bestandteilen der zerfallenen Bakterien statt. Anschließend erfolgte die Sterilisation im Wasserdampf und die Abfiltration von morphologischen Bestandteilen. Schließlich wurde die Substanz noch auf ca. ein Zehntel eingedickt und mit 0,5 % Phenol versetzt. Das auf diese Weise gewonnene Alttuberkulin ist eine dunkelbraune, dickflüssige Masse und enthält neben den Leibessubstanzen aus zerfallenen Tuberkelbazillen noch Nährbodenbestandteile in 10-facher Konzentration (LIEBIGS Fleischextrakt, Pepton, Glycerin, Kochsalz) (5). Das Prinzip der Alttuberkulinherstellung hat sich auch heute noch nicht wesentlich verändert.

Da das Alttuberkulin neben den verschiedensten Stoffen des Tuberkelbazillenleibes auch viele Ballaststoffe des Nährbodens enthielt, wurden von mehreren Autoren unspezifische Reaktionen (parallergisches Phänomen) beobachtet (5). Das Ziel der Forschung war es daher, die spezifisch wirksame Substanz aus dem Alttuberkulin zu isolieren. Es zeigte sich, daß die wirksame Substanz im Tuberkulin entweder Eiweißcharakter haben oder an Stoffe von Eiweiß

oder Polypeptidcharakter als Trägersubstanz gebunden sein musste (13). SEIBERT hat daher im Jahre 1934 einen synthetischen Nährboden (Asparagin als Stickstoffquelle) (5) verwendet. Die weitere Herstellung erfolgte so:

Dampfsterilisation, Abfiltration der Bakterien, Zusatz von Glycerin und Kondensierung, Verdünnung mit 1 %iger Phenollösung. Anschließend wurde durch Ultrafiltration eine Abscheidung der niedermolekularen Substanzen vorgenommen. Die Eiweißfraktion wurde durch Fällung mit Trichloressigsäure gewonnen. Es entstand das Purified Protein Derivate. Auch dieses enthielt noch 20 % Nucleinsäuren und etwa 25 % Kohlehydrate (21). In dem Bestreben, noch weitere Nichteiweißstoffe zu entfernen, gelangte dann SEIBERT 1941 zum PPD-S, bei dem statt der Trichloressigsäurefällung eine mehrfache Fällung mit Ammonsulfat vorgenommen wurde. Im Jahre 1946 erreichte SEIBERT durch Fraktionierung mit Alkohol bei niederen Temperaturen und Elektrophorese die Isolierung von drei verschiedenen Proteinfractionen A,B,C aus nichterhitztem Kulturfiltrat, ferner zwei Kohlehydrate I und II. Es ergab sich, daß das Protein A ein Molekulargewicht von etwa 32 - 40 000 aufweist und die größte Tuberkulinaktivität und auch Spezifität besitzt. Das B Protein ist weniger stark wirksam und soll ein Molekulargewicht von etwa 20 000 aufweisen. (21). Während das Protein A ein echtes Antigen darstellen soll, bewirkt das Protein C (Molekulargewicht 8 000-16 000) keine Sensibilisierung, ruft jedoch beim tuberkulösinfizierten Menschen eine charakteristische Hautreaktion hervor (5).

Bei der papierchromatographischen Auftrennung konnte SEIBERT 1950 aus dem Tuberkuloprotein nicht weniger als 10 verschiedene Aminosäuren, u.a. Tyrosin, analysieren. Als Endprodukt der Entwicklungsreihe repräsentieren sich das PPDS in den angelsächsischen Ländern, das Purificatum Tuberkulinum (PT) in Dänemark und das gereinigte Tuberkulin GT-HOECHST in Deutschland. Letzteres wurde von PRIGGE 1949 in die ärztliche Praxis eingeführt. Beim Tuberkulin GT-HOECHST handelt es sich hauptsächlich um das Protein C mit dem niederen Molekulargewicht von 8 - 16 000 und einem beträchtlichen Reinheitsgrad (5). Das von dem Staatlichen Seruminstitut in Kopenhagen (Dänemark) hergestellte RT 23 (Purificatum Tuberkulinum) ist ebenfalls ein PPD-S, das jedoch 0,01 % Chinosol und 0,005 % Tween 80 als Lösungsmittel enthält. Das beim Tuberkulin-Stachel-Test verwendete PPD wird ebenso nach der SEIBERT-Methode gewonnen. Jedoch wird bei Letzterem noch eine 40 %ige Glucose hinzugegeben (19). Gemeinsam ist den neuen gereinigten Tuberkulinen die spezifische Wirksamkeit der Protein C-Eiweißfraktion mit Haptencharakter, die durch Erhitzung und Anreicherung aus den Kulturfiltraten gewonnen wird und zum großen Teil von den im Alttuberkulin vorhandenen Ballaststoffen befreit ist (5).

In einer 1939 in Kopenhagen abgehaltenen Konferenz wurde auf die Notwendigkeit hingewiesen, die zu diagnostischen Zwecken verwendeten Tuberkulindosen in international gültigen Einheiten auszu-

drücken. Als 1 Tuberkulin-Einheit (TE) wurde diejenige Menge bezeichnet, die bei intrakutaner Prüfung in der allgemein gebräuchlichen Anfangsdosis (0,1 ccm Alttuberkulin 1 : 10 000) enthalten ist. Als Standard-Alttuberkulin gilt das im Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt/M. aufbewahrte Alttuberkulin, von dem 1 ccm als Äquivalent für 100 000 Einheiten anzusehen ist. 0,01 mg Alttuberkulin, in 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 10 000 enthalten, entspricht 1 Tuberkulin-Einheit.(5). Die Standardisierung der verschiedenen Tuberkuline erfolgt durch Eichung im Meer-schweinchentest.

b. Verschiedene Durchführungsmethoden.

I. Perkutane Tuberkulinprobe nach MORO.

In seiner ursprünglichen Form wurde dieser Test so ausgeführt, daß die Tuberkulinsalbe über dem Brustbein mindestens eine halbe Minute lang kräftig verrieben wurde. Schon MORO selbst erkannte jedoch, daß diese Reaktion in einem sehr hohen Prozentsatz unzuverlässig war (23). Spätere Untersuchungen haben diese Unbrauchbarkeit bestätigt. So fand PROTIVINSKI bei 150 Testungen den sehr hohen Prozentsatz von 63,4 % bei denen die MORO-Probe die tatsächlich vorliegende Tuberkulinempfindlichkeit nicht aufzeigen konnte (29).

Mit der später entwickelten HAMBURGER-forte-Salbe (200 000 TE AT/g) werden schon bessere Ergebnisse erzielt. So berich-

tet SIMON, daß ca. 70 % der Erwachsenen und 90 % der Kinder mit aktiver Tuberkulose auf die Perkutanprobe mit HAMBURGER-forte-Salbe positiv reagierten (35). Eine weitere Anreicherung des Alttuberkulins in der HAMBURGER-forte-Salbe ist praktisch nicht möglich. Eine Konzentrationssteigerung auf 2 Mill.Tuberkulineinheiten pro Gramm wurde jedoch durch Zusatz von gereinigtem Tuberkulin in der neuen Tuberkulinsalbe S erreicht. LUDERS und SPIESS fanden bei ihren Untersuchungen mit dieser Tuberkulin-S-Salbe für Erwachsene in 99 % und für Kinder in 97 % positive Ergebnisse (22). Eine abgewandelte Form der Applikation der Tuberkulinsalbe ist die mittels Pflaster. Erwähnt seien hier die Spezialpflaster der Firma FRESENIUS und der von VOLLMER entwickelte Patch-Test. Der MORO-Patch ist der Salbenprobe wohl leicht überlegen. Die größere Sensibilität kommt wahrscheinlich daher, daß die Haut leicht maceriert wird, wodurch eine etwas größere Menge des Tuberkulins aufgenommen wird (2). Die Meinungen über den effektiven Wert sind jedoch sehr unterschiedlich. Immerhin waren bei SIMON bei der letzteren Probe 90 % der tuberkulösen Erwachsenen positiv (35). Von fast allen Untersuchern wird jedoch der perkutane Tuberkulintest für Reihenuntersuchungen bei Erwachsenen abgelehnt. Für Untersuchungen bei Kindern ist er eher geeignet, da diese eine empfindlichere Haut haben.

II. Reaktionen nach v. PIRQUET

Bei der kutanen Probe nach v. PIRQUET wird mit Hilfe eines Impf-

bohrers eine sehr oberflächliche Hautverletzung gesetzt; auf diese Stelle wird anschließend das Tuberkulin gegeben. Nach dem Vorschlag PETRUSCHKYS wird an Stelle der bisweilen schmerzhaften Impfböhrung eine kreuzförmige Ritzung der Haut mit einer Lanzette vorgenommen. Diese Methoden werden heutzutage nicht mehr angewendet und sollen nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden.

III. Tuberkulinprobe nach MENDEL-MANTOUX.

Der eigentliche Entdecker der intrakutanen Reaktion war Felix MENDEL, der von 1862 bis 1925 als praktischer Arzt in Essen lebte. Er hat die intrakutane Reaktion zuerst angewandt und ihr auch diesen Namen gegeben. MENDEL hat mehrere Arbeiten über die von ihm angegebene, später fälschlich nach MANTOUX benannte Intrakutanreaktion, publiziert (Med.Klin. 1908). Erst ein halbes Jahr später, im August 1908, haben Charles MANTOUX und MOUSSOU die Tuberkulinprobe in der Pariser Académie des sciences bekanntgegeben. (43). Bei der Tuberkulinprobe nach MENDEL-MANTOUX wird eine genau bestimmbare Tuberkulinmenge mit einer feinen Nadel intrakutan injiziert, wobei eine oberflächliche Quaddel entsteht. Die applizierte Menge beträgt 0,1 ccm einer Tuberkulinlösung, die je nach dem Verdünnungsgrad verschiedene Mengen an Tuberkulin enthält. Die MENDEL - MANTOUX-Probe wird am oberen Drittel des Unterarmes im radialen Teil der Beugeseite durchgeführt. Neuerdings wird hierfür

die Streckseite des Unterarmes verwendet , da hier wegen der größeren Hautdicke eine exaktere intrakutane Applikation möglich ist. Bei positivem Ausfall der Reaktion zeigt sich nach 72 Stunden eine Induration von mindestens 6 mm Durchmesser. Diese Methode gilt im Moment als die genaueste und zuverlässigste unter den Tuberkulinproben.

IV. Einheitstuberkulintest der Int. Union.

Die Welt-Gesundheitsorganisation hat im August 1959 einen " WHO-Standard-Tuberkulin-Test " empfohlen. (27). Der Test wird nach MENDEL-MANTOUX durchgeführt. Dazu sollte eine 1 ml Spritze mit 100stel mm Einteilung und eine Platinkanüle (20er Größe) Verwendung finden. Die Spritze ist vorher auf Dichtigkeit zu prüfen. Zur Injektion gelangt das dänische PPD-Tuberkulin RT 23, das in einem Lösungsmittel aus Phosphatpuffer und Tween 80 vorliegt. Beim WHO-Standard-Test werden außerdem genaue Angaben über die Sterilisation, Injektionstechnik, die Dosis sowie die Ablesung gegeben. Von der WHO wird als Standarddosis eine Tuberkulineinheit angegeben (27). Diese Menge erscheint uns jedoch zu gering. So wurde von BAUMANN und NIEVERGELT in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1957 bei einem MANTOUX-Test mit 1 TE gezeigt, daß nur die Hälfte (49%) aller schließlich positiv Reagierenden erfasst wurde. (2). Im Jahre 1966 wurden von L. BLAHA bei 371 Personen Tests mit 1 TE

durchgeführt. Bei ihm reagierten sogar nur 35 % mit einer Induration von mehr als 5 mm Durchmesser (3). Auch andere Autoren berichten, daß mindestens ein Drittel der aktiv Erkrankten nicht auf 1 TE reagieren.

V. Der Tuberkulin-Tine-Test

Es handelt sich hierbei um einen Subkutantest. Die Testeinheit besteht dabei aus einem Kunststoffgriff, auf dem eine rostfreie Stahlscheibe mit je 4 Zinken von 2 mm Länge angebracht ist. Sie hat die Form eines kleinen Stempfels. Die Zinken sind in Alttuberkulin getaucht und mit ca. 70 TE AT behaftet, von denen jedoch nur 5 TE bei der Applikation haften bleiben. Die Sterilisation erfolgt mittels Äthylenoxydgas. Bei der Testung wird der Stempel einfach auf die gespannte Haut des Unterarmes für ca. 1 Sekunde aufgedrückt. Die Ableseung erfolgt nach 72 Stunden. Für eine positive Reaktion wird eine Infiltration von mindestens 2 mm Durchmesser gefordert. Der gleiche Tuberkulin-Tine-Test wird nunmehr auch mit einem gereinigten Tuberkulin PPD hergestellt. Auf die genauen Einzelheiten des Testes werden wir im Laufe der Arbeit noch ausführlich zu sprechen kommen.

VI. Tubergen-Test (HOECHST)

Auch hierbei handelt es sich um einen Stempeltest, jedoch sind die 4 Zinken ebenso wie der gesamte Testkörper aus Kunststoff.

An der Spitze des Testkörpers haftet gereinigtes Tuberkulin (GT-HOECHST) in einer Menge, so daß an jeder Einstichstelle ca. 10 TE zur Wirkung gelangen. Da auch bei diesem Test gereinigtes Tuberkulin verwendet wird, dürfte er sich nicht wesentlich vom PPD-Tuberkulin-Tine-Test unterscheiden. Über Letzteren wird unten genauer berichtet.

VII. HEAF-Test

Beim Heaf-Test handelt es sich ebenfalls um eine Multipunkturmethode. Er wird mit dem "Sterneedle"-Apparat durchgeführt. Im Prinzip arbeitet das Gerät so, daß ein auswechselbarer, mit Zacken versehener Ansatz mittels eines Schnepfers in die Haut gebracht wird. Vor der Testung wird der sterilisierte Ansatz des Apparates in das Tuberkulin eingetaucht. Bei der Heaf-Testung wird gereinigtes Tuberkulin in einer Lösung, die 100000 Einheiten/ml enthält, verwendet. Die Ablesung erfolgt bei diesem Verfahren nach 4 Tagen. Auch hier wird um jede Punktstelle eine Induration von mindestens 2 mm gefordert. In der Handhabung ist der Heaf-Test umständlicher als der Tine-Test. Es wurden auch keine besseren Ergebnisse erzielt als beim Tine-Test (AT) (35).

VIII. Dermojet-Verfahren.

Diese Methode wird mit dem Multidose-Jet-Injektor "Hypospray" durchgeführt. Da die aufwendige Apparatur ungefähr 7.000 DM kostet, ist sie nur für große Serien-Testungen geeignet. Der

Injektor erzeugt einen Druck von über 1000 atü. Aus einem kleinen Apparat in Pistolenform wird das Tuberkulin in einer einstellbaren Menge herausgeschleudert und dringt in die Haut ein. Eine genaue Dosierung ist bei dieser Methode nicht möglich. Für einen positiven Reaktionsausfall sei ein Infiltrat von 5mm erforderlich.

IX. BCG-Test

Bei diesem Bakterientest wird das Vollantigen (Tuberkelbakterien) injiziert. Bei der Methode wird mit den Calmette-Bakterien gearbeitet. Seine Reaktion stellt ein gemildertes KOCH - Phänomen dar. Die verschiedensten Methoden finden beim BCG - Test Verwendung (lebende-abgetötete Bakterien, perkutane-intra-kutane Applikation). Nach BAUMANN soll sich der Test zur Feststellung der Allergie bei BCG-geimpften oder Spontaninfizierten eignen. Bei einer reihenmäßigen Durchuntersuchung ist er nicht angebracht (1).

3. GRUNDSÄTZLICHE FRAGEN ZUR TUBERKULINREAKTION.

a. Praktische Bedeutung der Tuberkulinreaktion.

Um den Wert der Tuberkulinreaktionen ermessen zu können, muß man sich wenigstens kurz einige Zahlen vor Augen führen. Im Jahre 1900 entfielen bei einer Gesamtmortalität von 2.211/100 000 auf die Tuberkulose 10,2 % aller Sterbefälle. Dagegen waren es 1961 nur noch 1,3 % bei 1096/100 000 (28). Der Bestand an aktiven Tuberkulosen hat in den letzten

10 Jahren im Bundesgebiet um 47,5 % abgenommen (16).

Trotz dieser Erfolge dürfen wir nicht übersehen, daß es im Jahre 1964 noch 711 521 Überwachungsbedürftige inaktive und 271 568 aktive Tuberkulosefälle in der Bundesrepublik gegeben hat. Die Zahl der infizierten Gesunden wird auf etwa 50 % der Bevölkerung geschätzt (4).

Um die Erkrankungshäufigkeit an Tuberkulose weiter zu vermindern, ist eine Erfassung der Infizierten notwendig, denn das Erkrankungsrisiko ist bei den infizierten Personen wesentlich höher als bei den nichtinfizierten. D. FRIDRICH (1961) fand auf 100 000 Einwohner, berechnet bei Personen mit negativen Hautreaktionen, einen Risikoquotienten von 7, mit positiver Reaktion von 66, mit nachweisbaren verkalkten Primärkomplex einen solchen von 356 und mit Zeichen einer abgeheilten Lungentuberkulose von 1090 (12). Hieraus ergibt sich auch die Forderung einer jahrelangen Beobachtung von Tuberkulosepatienten. Allerdings erlauben die Tuberkulinreaktionen keine sichere qualitative Differenzierung, ob es sich um eine aktiv-progrediente oder inaktive Tuberkulose handelt. (9). Allerdings berichtet CATEL in seinem Lehrbuch der Tuberkulose des Kindes (1954), daß es möglich sei, durch wiederholte intrakutane Testung eines infizierten Organismus durch den Vergleich der Reaktionen gewisse Rückschlüsse auf Aktivität bzw. Progredienz oder Inaktivität zu ziehen. Bei mehrmaliger Prüfung und unverändertem

Reaktionsausfall soll dies auf Aktivität, eine schwächere Reaktion auf Progredienz und eine laufende Zunahme an Stärke auf Inaktivität hinweisen (5). Allgemein wird jedoch eine direkte Beziehung zwischen dem Grad der Tuberkulinempfindlichkeit und der Höhe der Immunität abgelehnt (37).

Da mit dem Tuberkulintest mindestens 95 % der Tuberkuloseinfizierten erfasst werden können, wird von vielen Wissenschaftlern heute die Forderung erhoben, daß vor den Röntgen-Reihenuntersuchungen zunächst eine Tuberkulinprüfung vorgenommen werden sollte. So schreibt E. FREERKSEN im Jahre 1965, daß die Tuberkulinnegativen keine Anhaltspunkte für eine röntgenologische Diagnose bieten würden und daher gar nicht erst bei einer Röntgenuntersuchung berücksichtigt zu werden brauchten (10). Dieser Forderung schließt sich unter vielen anderen auch CRIMM in einer Untersuchung im Jahre 1962 an (6). Neben dieser praktischen Bedeutung bei der Eradikation der Seuche kommt der Tuberkulinreaktion als differentialdiagnostischem Hilfsmittel im Krankenhaus große Bedeutung zu. Wir werden in einem späteren Kapitel noch darauf eingehen, daß die Einweisungsdiagnose einer Tuberkulose bei mehrfachen negativen Tuberkulintesten zu einer sehr sorgfältigen Prüfung veranlassen sollte. Da es Fälle von tuberkulinnegativer Tuberkulose gibt, steht jedoch fest und wird in der Literatur häufig berichtet.

Interessehalber sei noch kurz erwähnt, daß es in den südlichen Ländern (Indien, Ägypten) sehr häufig positive Reaktionen gibt. Es handelt sich dabei um Kreuzreaktionen zwischen apathogenen Mykobakterien und Tuberkelbakterien, wie sie schon 1922 von B. LANGE festgestellt wurden (37). Dieser Pseudotuberkulinreaktion kommt in Deutschland keine Bedeutung zu.

Der Tuberkulintest hat also folgende Aufgaben (BLEIKER) :

1. Feststellung infizierter Personen
2. Ausbreitung der Endemien (örtlich und zeitlich) zu ermitteln
3. Auswahl von Personen für Röntgenuntersuchung und BCG - Impfungen
4. Kontrolle der Allergie nach BCG-Impfung.

b. Zustandekommen der Tuberkulinreaktion:

Für die Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus auf die wiederholte Einführung ein und derselben körperfremden Substanz hat v. PIRQUET im Jahre 1906 den Begriff der Allergie geprägt. (38). Sein großes Verdienst war es auch, diese Reaktionsänderung mit der Bildung von Antikörpern in Verbindung gebracht zu haben. Nur die Tuberkelbakterien selbst bzw. das Protein A besitzen echte vollantigene Eigenschaften, d.h. sie können sensibilisieren. Das in den gereinigten Tuberkulinen enthaltene Protein C (Molekulargewicht ca. 16 000) kann

nicht mehr selbstständig sensibilisieren, jedoch noch mit vorhandenen Antikörpern reagieren und wird daher als Hapten bezeichnet. Die Frage, weshalb es sich bei der Tuberkulinallergie um eine Reaktion vom verzögerten Typ handelt, ist heute noch nicht eindeutig geklärt. RAFFEL konnte zeigen, daß es im Tierversuch bei Sensibilisierung mit reinem Tuberkuloprotein zu einer Sofortreaktion kommt, während durch Zugabe der Wachsfractionen zu den Proteinen eine Sensibilisierung vom Tuberkulintyp erreicht werden kann. (26). Bei der Injektion des Tuberkulins beginnt bereits nach 5-10 Minuten die Fixation im Gewebe, die nach 1-2 Stunden abgeschlossen ist. Der grösste Teil des intrakutan injizierten Tuberkulins strömt in den ersten Tagen von der Injektionsstelle ab (36). Ein Restdepot konnte allerdings noch nach 4 Wochen nachgewiesen werden. Das histologische Bild bei der Tuberkulinreaktion wird nach CATEL vor den für die tuberkulösen Infektionen typischen Gewebsveränderungen mit Epitheloid- und Riesenzellbildung beherrscht (5).

c. Verschiedene Einflüsse auf die Tuberkulinreaktion.

Schon bei der Dosierung des Tuberkulins selbst sind mehrere Fehlerquellen zu bedenken. Sie können bei allen Tuberkulinen während der Herstellung und Standardisierung entstehen. Bei Tuberkulinen in Lösung kommt noch hinzu, daß sie durch Belichtung, Temperatur, Aufbewahrungsdauer, Lösungsflüssigkeit und Aufbewahrungsort (z.B. Glas) ihre Stärke ändern können (37).

Von Seiten des Patienten gibt es eine Reihe von Umständen, die eine veränderte allergische Reaktionslage herbeiführen können(39).

1. Primäre Minderung der

Tuberkulin-Empfindlichkeit: 4-6 Wochen nach der Infektion

2. Sekundäre Minderung der

Tuberkulin-Empfindlichkeit: a) negative Anergie bei massiver Invasion mit Tbc.-Bakterien (miliare Form)

b) vorübergehende Minderung nach Masern, Infektionsikterus, Lebercirrhose, Leukämie, Tumoren.

c) Anergie nach Corticosteroidbehandlung.

d) physiologische Hypoergie bei Schwangeren und bei sehr alten Personen.

Im Jahre 1962 hat LAGEMANN in einer Dissertationsarbeit den Einfluss der tuberkulostatischen Therapie auf die Tuberkulinempfindlichkeit nachgewiesen. Gerade im Rahmen der von uns durchgeführten Tuberkulin-Testungen auf Patienten eines Tuberkulose-Krankenhauses sind diese Ergebnisse von Interesse. Es zeigte sich, daß zu Beginn der tuberkulostatischen Therapie für ungefähr 30 Wochen eine deutliche Allergiesteigerung zu finden ist. Eine Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit um durchschnittlich 10 TE wurde zwischen der 10. und 20. Woche beobachtet(17).

4. ZUR BEWERTUNG DES PPD-TUBERKULIN-STACHEL-TESTES UND DER TUBERKULINTESTE NACH MENDEL-MANTOUX MIT RT 23 UND GT HOECHST.

a) Zusammensetzung der Testpersonen und Altersverteilung.

Von März bis Juli 1968 haben wir in einem Tuberkulose-Krankenhaus der LVA-Oberbayern, dem Zentralkrankenhaus Gauting (Chefarzt Priv.-Doz. Dr.med. H.BLAHA) bei überwiegend wegen aktiver Tuberkulose in stationärer Behandlung befindlichen Patienten, die meist unter tuberkulostatischer Therapie standen, vergleichende Untersuchungen zwischen dem Stacheltest und dem Intracutantest nach MENDEL-MANTOUX durchgeführt. Die Gesamtzahl der gleichzeitig mit zwei bzw. drei Methoden getesteten Versuchspersonen betrug 326. Bei 87 Personen wurde dabei simultan die Tetung mit dem neuen PPD-Tuberkulin-Tine-Test sowie nach MENDEL-MANTOUX sowohl mit dem gereinigten Tuberkulin GT-HOECHST (10 TE), als auch mit dem PT-Tuberkulin (Purificatum Tuberkulinum) RT 23 (Dänemark), das sich in gelöstem Zustand befindet (Lösungsmittel Tween 80), mit der Stärke 2 TE durchgeführt. Die gleichzeitige Testung nach Tine und MENDEL-MANTOUX mit Tuberkulin RT 23 wurde bei 131 Patienten, ebenso die Testung nach Tine und MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST bei 108 Versuchspersonen vorgenommen. Es ergibt sich also, daß bei 87 Patienten gleichzeitig drei und bei 239 gleichzeitig zwei Tests zur Durchführung gelangten. Mithin wurden insgesamt 739 Versuchstestungen angestellt.

Eine Trennung zwischen den Ergebnissen der weiblichen und der männlichen Personen wurde nicht für nötig erachtet. Irgend einen Hinweis auf Unterschiede in der Reaktion der beiden Geschlechter konnten wir in der Literatur nicht finden. Auch L.BLAHA kommt bei seinen Untersuchungen (3) zu dem Schluß, daß es keine Differenzen

bei den Tuberkulinreaktionen zwischen Frauen und Männern gibt. Bei den Frauen haben auch die Menses keinerlei Einfluß auf die Tuberkulinproben (33). Von den 326 Testpersonen unserer Untersuchungen waren 46 weibliche und 280 männliche Patienten.

Die Altersverteilung der Getesteten ist aus der folgenden Tabelle und die prozentuale Altersverteilung aus Kurve 1 und 2 zu entnehmen:

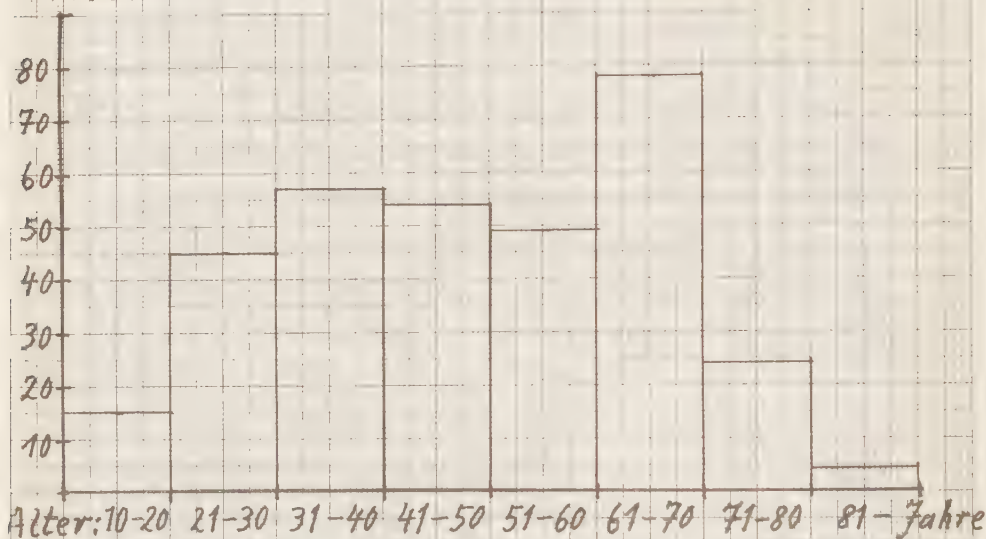
Alter in Jahren :	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81 -
Anzahl der Patienten:	15	45	57	54	49	78	24	4

Es zeigt sich, daß 32,5 %, also fast ein Drittel der Patienten über 60 Jahre alt ist. Das Maximum in der Kurve der Altersverteilung liegt in der Gruppe der 61 - 70 Jährigen. Es ist interessant zu sehen, wie gerade das Tuberkuloseproblem zu einem Problem des Alters geworden ist. Eine ganz ähnliche Altersverteilung, wie wir sie bei unserem Krankengut finden, wird im Tuberkulose-Jahrbuch 1964/65 für den gesamten Bestand an Lungentuberkulosen in der Bundesrepublik veröffentlicht (16). KREUSER kommt daher in diesem Buch zu der Forderung, daß "die Erfassung und Sanierung der Tuberkulose älterer Personen zu

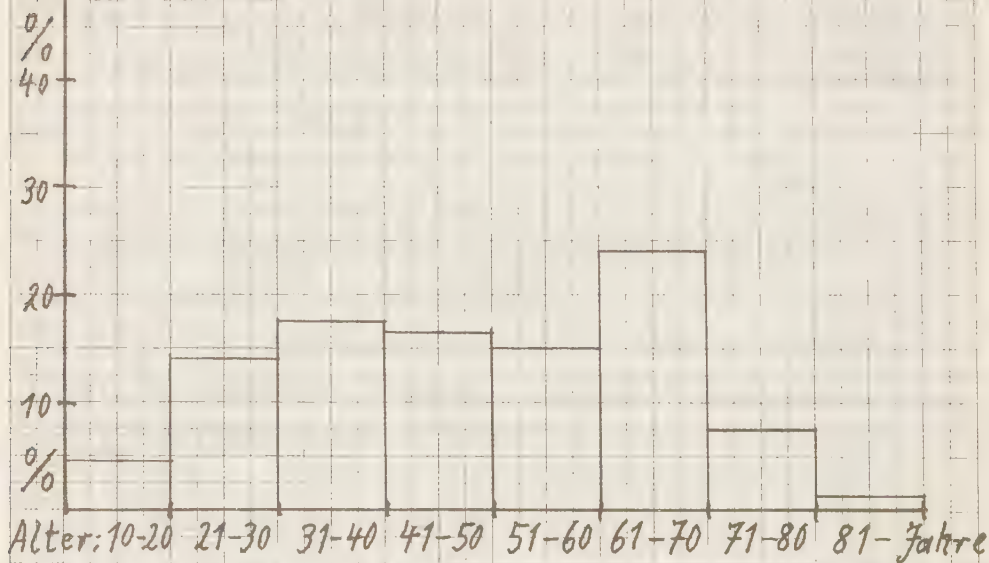
KURVE 1

Altersverteilung aller Patienten

Anzahl



KURVE 2

Prozentuale Altersverteilung
aller PatientenProzentzahl
der Patienten

den vordringlichsten Aufgaben der Tuberkulosebekämpfung ge-
hört " ().

b) Durchführung der Tests.

Bei den Testpersonen, bei denen simultan die drei verschiedenen Tuberkulinproben durchgeführt wurden, gingen wir so vor, daß der Stachel-Test an der Beugeseite im proximalen Drittel des linken Unterarmes, der Intrakutan-Test nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST am linken Unterarm in mindestens 10 cm Entfernung distal vom Tine-Test und der Test nach MENDEL-MANTOUX mit RT 23 am rechten Unterarm appliziert wurde. Bei denjenigen Patienten, die nur 2 Proben erhielten, wurde der Stachel-Test am linken und der Test nach MENDEL-MANTOUX am rechten Arm vorgenommen. Vor der Anwendung des Tine-Testes wurde die Haut gründlich mit 60 %igem Alkohol gereinigt. Es wurde streng darauf geachtet, daß die Haut völlig trocken war, bevor der Tine-Test appliziert wurde. In einer Mitteilung der Firma LEDERLE (20) aus dem Jahre 1963 wird dies eindringlich gefordert. Der PPD-Stachel-Test ist in einer Schachtel verpackt, die 45 einzelne, je mit einer Plastikappe versehene Einheiten enthält. Um den Test zur Applikation fertig zu machen, muß man die Kappe von dem stempelförmigen hellgrünen Plastikgriff abnehmen. Man sieht nun am Boden des kleinen Stempels eine Stahlscheibe, von der 4 dreieckige scharfe Zacken ausgehen, welche 2 mm lang und ca. 4 mm von einander entfernt sind und an deren Spitze das PPD-Tuberkulin (nach SEIBERT) haftet. Die Empfindlichkeit soll 5 - 10 TE betragen.

Während mit der linken Hand der Unterarm des Patienten fest umfasst wurde, wurde mit der rechten Hand der Stempel ziemlich kräftig auf die Haut aufgesetzt. Die Meinungen, wie lange man den Plastikgriff auf die Haut aufdrücken soll, sind verschiedenen. Von der Firma LEDERLE wird eine Applikationsdauer von einer Sekunde empfohlen. Von P.CH.SCHMID und anderen wird jedoch für Erwachsene eine Mindestdauer von 5 Sekunden postuliert (32 u. 25). P.CH.SCHMID konnte durch Vergleichsteste zeigen, daß bei einer Verweildauer des Stempels in der Haut von einer Sekunde eine ungefähr 2-3 TE "aequivalente" vergleichbare Menge an Tuberkulin zurückbleibt. Wird der Stempel jedoch für zwei bzw. drei Sekunden auf die Haut aufgedrückt, so ist die Wirkung der subkutan applizierten Tuberkulinmenge etwa mit der von 5 bzw. 10 TE vergleichbar.

Bei unseren Testungen haben wir den Plastikgriff daher ungefähr für 5 Sekunden auf die Haut aufgepresst. Danach zeigten sich deutlich die 4 punktförmigen Stiche und der Abdruck des Stempels auf der Haut.

Bei den Tuberkulintesten nach MENDEL-MANTOUX wurden 1 ml Spritzen mit 100stel Millimeter-Einteilung und 18er oder 20er Kanülen benützt. Sowohl beim RT 23 als auch beim GT-HOECHST wurden jeweils genau 0,1 ml Tuberkulin der Stärke 2 TE bzw. 10 TE streng intrakutan injiziert, so daß eine porzellanfarbene Quaddel entstand. Beim GT-HOECHST wurde das Trockenpräparat jeweils kurz vor der Verwendung in der Lösungsflüssigkeit aufgelöst.

Die Ablesung der Ergebnisse erfolgte nach ungefähr 72 Stunden. Die Ansichten, wann eine Reaktion zu beurteilen sei, schwanken

bei den verschiedenen Autoren sehr erheblich und liegt zwischen 2 und 4 Tagen. So wird von SCHOENEBECK (1966) empfohlen, die Ergebnisse bereits nach 48 Stunden abzulesen, da er bei Reihenuntersuchungen mit dem Stachel-Test bei 102 nach 48 Stunden positiven Reagenten bei 27 Personen nach 72 Stunden schon wieder eine negative Reaktion fand (34). Andererseits hat HILFENSCHMIDT im Jahre 1959 durch Versuche mit Injektion von Nährbodensubstanz gezeigt, daß es eine primäre Pepton- und Bouillon-empfindlichkeit (in AT enthalten) gibt. Man kommt auf diese Weise zu dem Begriff "unspezifische Reaktion". Diese Fehlerquellen sind der Anlass, die Tuberkulinreaktion nach 72 Stunden und nicht nach 48 Stunden abzulesen, weil die Nebeneffekte nicht über 48 Stunden hinaus anzunehmen pflegen (24). Die Ablesung nach 3 Tagen wird daher von den meisten Autoren für richtig gehalten. Ausserdem hat PROTIVINSKY bei vergleichenden Untersuchungen festgestellt, daß, anders als bei dem Test nach MENDEL-MANTOUX, der Erhebzeit der Tuberg. R-Reaktion, der dem PPD-fine-Test entspricht, erst jenseits von 72 Stunden liegt (29).

Die Anlesung erfolgte bei nahezu allen Testen durch die gleiche Person. Bei vielen Patienten bereits bei der stationären Aufnahme durchgeführte Tests wurden für diese Arbeit nicht verwertet. Wir haben dies für nötig erachtet, um den Versuchsfehler bei der Tuberkulindiagnostik möglichst niedrig zu halten. Aufgrund von großen Vergleichsuntersuchungen in Moskau wurde nämlich bei der Auswertung der Reaktionen durch zwei Personen ein Beobachtungsfehler von 1,5 mm und ein Versuchsfehler von 2,3 mm ermittelt (42). Die Ablesung erfolgte in der üblichen Weise mit

einem transparenten Lineal und einem Stechzirkel. Letzterer ist zur Beurteilung der ohnehin sehr schwer ablesbaren Ergebnisse beim Tine-Test unentbehrlich. Neben den Personalien (Name, Geburtsdatum, Station) wurden jeweils der Indurationsdurchmesser, der Indurationstyp und der Durchmesser der Kernrötung notiert.

c) Ergebnisse der Testung.

Wie bereits oben erwähnt wurde, haben wir 326 Stachel-Teste, 195 Tests nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HÖCHST und 218 Tests mit RT 23, also insgesamt 739 Tuberkulinprüfungen bei 326 Patienten durchgeführt.

Von den 326 Versuchspersonen waren 23 tuberkulinnegativ. Über letztere Patienten wird in einem späteren Kapitel berichtet werden. Die bei der Testung mit GT-HÖCHST gefundenen Ergebnisse sind in Kurve 3 in einem Mantouxogramm zusammengefasst. Wir finden das Maximum des Kurvenverlaufes bei 9 - 10 mm und das Kurvental bei 3-4 mm. Daß es bei 6 Testpersonen trotz, mit den anderen Proben festgestellter positiver Tuberkulinallergie zu keiner Induration gekommen ist, müsste vielleicht in einem Fehler bei der Applikation zu suchen sein, d.h. daß das Tuberkulin nicht genau intrakutan gespritzt wurde. Dies ist, besonders bei dünner Altershaut, leider manchmal nicht zu vermeiden. Die meisten Indurationen, nämlich 65 %, lagen jedoch zwischen 5 und 12 mm. Sehr große Hautinfiltrate von über 20 mm Durchmesser, die meist auch von Patienten als störend empfunden wurde, fanden wir nur

Zahlenwerte zu Kurve 3 bis 8

RT ₂₃	4	1		2	5	5	23	22	28	40	21	20	16	7	5	3			
gT	6	3	1	22	21	40	29	18	15	7	4	2	1			2	1		
TTT	40	39	48	30	39	49	23	16	6	3	1	2	1			1			
	0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	21-22	23-24	25-26	27-28	29-30	31-		

Induration mm

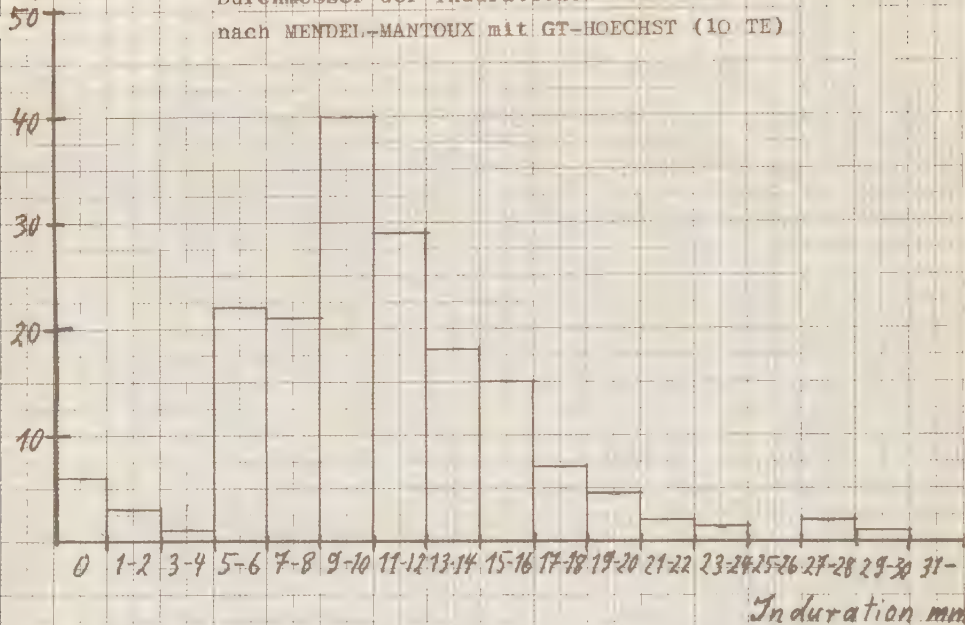
RT ₂₃	8		3	4	3	5	5	11	18	23	21	30	17	15	9	5	31
gT	7	3	1	14	13	22	13	14	27	26	7	6	7	2	5		8
TT	48	9	26	29	42	53	41	26	11	7	4	6		2	1		1
	0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	21-22	23-24	25-26	27-28	29-30	31-

Rötung mm

KURVE 3

Anzahl

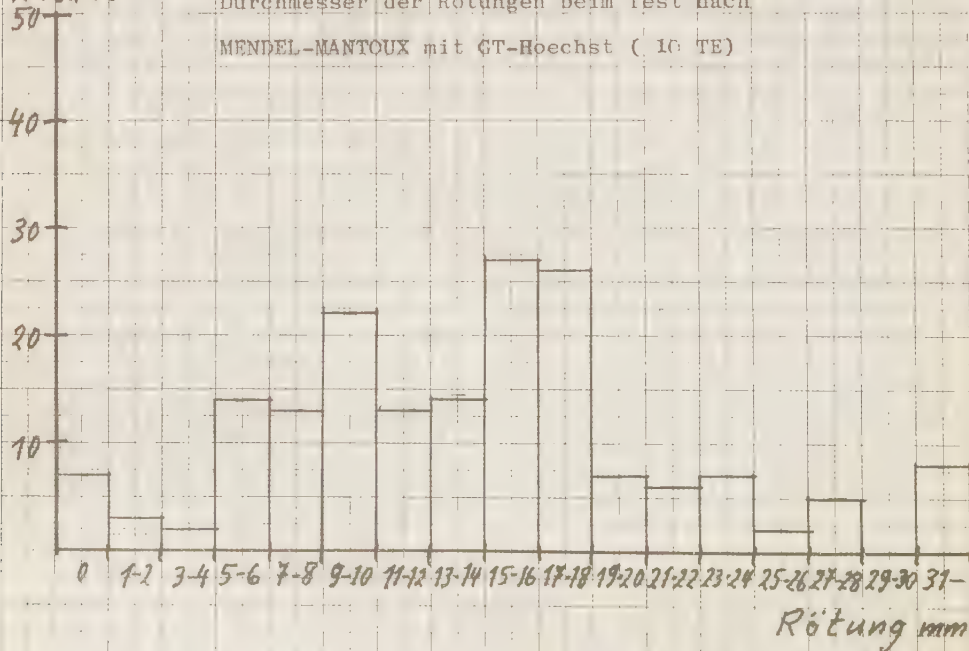
Durchmesser der Indurationen beim Test
nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST (10 TE)



KURVE 4

Anzahl

Durchmesser der Rötungen beim Test nach
MENDEL-MANTOUX mit GT-Hoechst (10 TE)



bei 6 Getesteten. Die bei dem gleichen Test mit GT-HOECHST nach MENDEL-MANTOUX abgelesenen Erytheme sind ebenfalls in einem Mantouxogramm aufgezeichnet. (Kurve 4). Wir finden hier auch nicht annäherungsweise den Verlauf einer bimodalen Kurve. Man sieht zwar auch bei 15 - 18 mm ein angedeutetes Maximum, jedoch erscheint der Verlauf flach und zerrissen. Immerhin traten bei 8 Patienten "Kernrötungen" von über 30 mm auf.

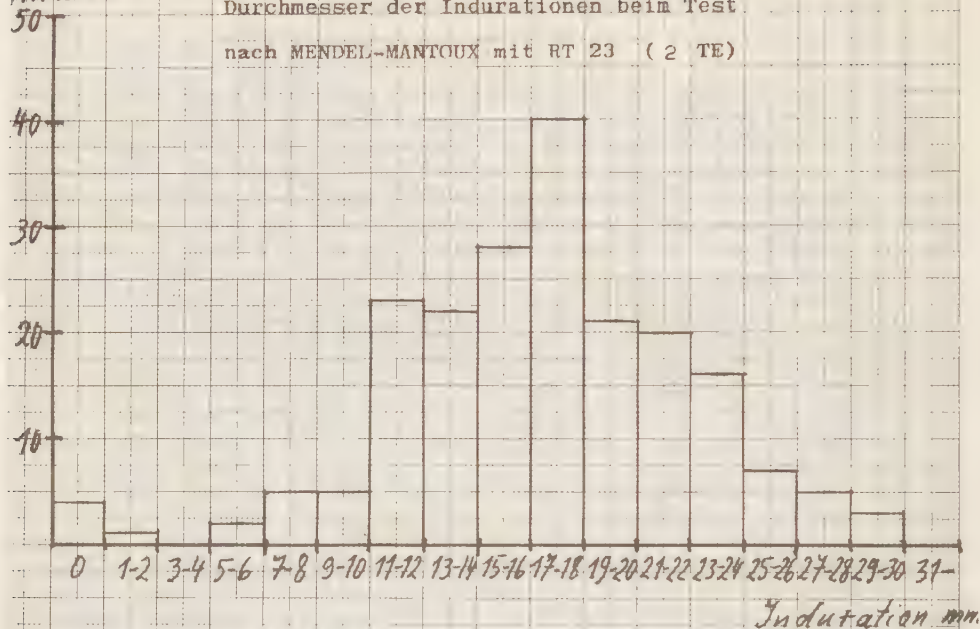
Bei der Testung nach MENDEL-MANTOUX mit dem dänischen Tuberkulin RT 23 finden wir das Maximum bei 17 - 18 mm und das Minimum bei 3 - 4 mm in dem dazugehörigen Mantouxogramm (Kurve 5). Man kann aus dieser Kurve ablesen, daß die Indurationen im Durchschnitt um 1 - 2 mm größer sind als bei der Testung mit GT-HOECHST. Wie nicht anders zu erwarten, liegen dementsprechend auch die Erythurdurchmesser in ganz anderem Bereich (Kurve 6). Die häufigste Ausdehnung der Rötung liegt bei 21 - 22 mm und 31 Patienten wiesen sogar ein Erythem von über 30 mm auf.

Die folgenden Indurations-Tafeln, die mit dem neuen PPD-Stachel-Test ermittelt wurden, unter Verwendung der gefundenen Werte haben wir als Kurven zur Induration und Erythem angefertigt (Kurve 7 und 8). Bei der Indurationskurve ist hier kein bimodaler Kurvenverlauf mehr zu erkennen. Vielmehr zeigen sich zwei Maxima, und zwar bei den Werten 3 - 4 mm und bei 9 - 10 mm. Diese Verteilung der Infiltrationsdurchmesser beim Tine-Test läßt sich zwanglos dadurch erklären, daß bei einigen Versuchspersonen

KURVE 5

Durchmesser der Indurationen beim Test
nach MENDEL-MANTOUX mit RT 23 (2 TE)

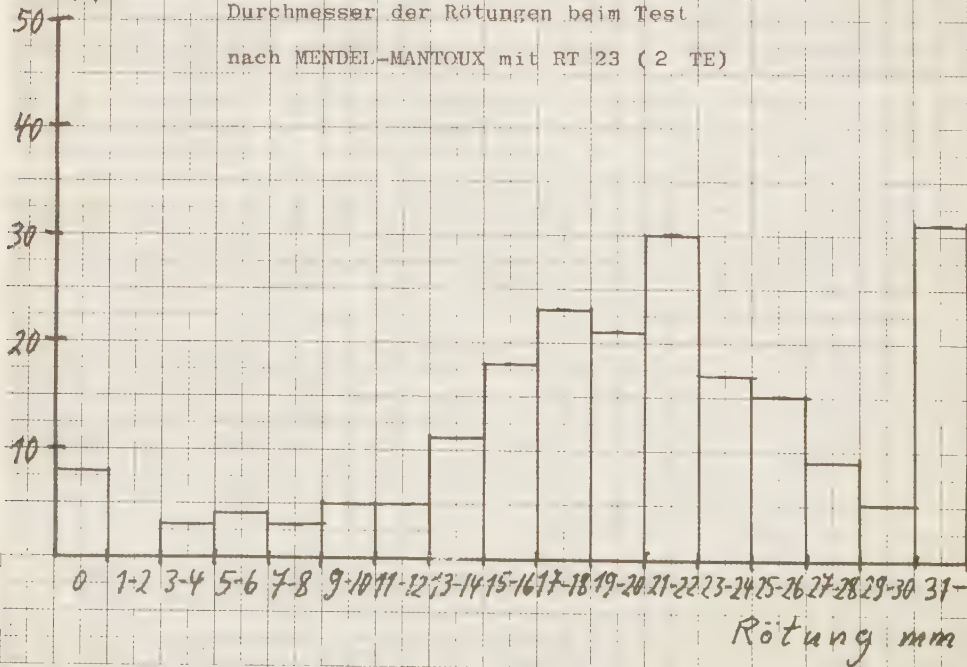
Anzahl



KURVE 6

Durchmesser der Rötungen beim Test
nach MENDEL-MANTOUX mit RT 23 (2 TE)

Anzahl



KURVE 7

Durchmesser der Indurationen beim PPD-Tine-Test (10 TE)

Anzahl

50

40

30

20

10

0 1-2 3-4 5-6 7-8 9-10 11-12 13-14 15-16 17-18 19-20 21-22 23-24 25-26 27-28 29-30 31-

Induration mm

KURVE 8

Durchmesser der Rötungen beim PPD-Tine-Test (10 TB)

Anzahl

50

40

30

20

10

0 1-2 3-4 5-6 7-8 9-10 11-12 13-14 15-16 17-18 19-20 21-22 23-24 25-26 27-28 29-30 31-

Rötung mm.

die Infiltrationen bzw. Papeln an den 4 Punkturstellen nur einzeln und klein auftraten, während sie bei anderen konfluerten und dann größere Werte ergaben. Sehr auffällig ist ferner die große Zahl der Personen, deren Rötung nur 0-1 mm betrug. Von den 298 tuberkulinpositiven Patienten zeigten also 48 einen negativen Ausfall des PPD-Stachel-Testes.

Die Erythem-Kurve zeigt dagegen ein eindeutiges Maximum bei 9 - 10 mm.

Da von einigen Autoren der Befund mitgeteilt wird, daß im jugendlichen Alter und bei Personen in hohem Alter die Reaktionen auf Tuberkulin schwächer seien, haben wir alle gefundenen Werte noch in einem Schema aufgezeichnet, das die Abhängigkeit der Induration vom Alter widerspiegelt (Schema 5). Aus diesem ist zu ersehen, daß bei unseren Untersuchungen eine augenfällig schwächere Reaktionsbereitschaft des Alters und der Jugendlichen nicht zu finden ist.

d) Einige Befunde von tuberkulin-negativen Patienten.

Bei den insgesamt 326 getesteten Patienten war es in 28 Fällen bei allen drei, zumindest jedoch bei zwei Testen zu keiner Reaktion gekommen. Wir haben gefunden, daß man gerade an diesen anergisch reagierenden Patienten den großen Wert der Tuberkulinreaktion als diagnostisches Hilfsmittel ersehen kann. Wenn ein Kranker mit der Einweisungsdiagnose einer Tuberkulose eine Anergie auf Tuberkulin zeigt, so muß die Diagnose einer spezi-

Abhängigkeit der Indurationen vom Alter

Induration

Abhängigkeit der Indurationen vom Alter																		Induration															
Alter	mm:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	-	
10-20	gt:								2	3		1	1		1																		
	RT ₂₃											1				3	1										1	1					
	TTT:	1	3	1	2		2	2					1																				
21-30	gt:	2	1	1	3		2	6	2	7		2	2																				
	RT ₂₃						1	1	5	1	5	6	4	2	3														1				
	TTT:	8	5	8	4		5	7	3	1		1			1								1										
31-40	gt:	2				2	6	7	4	3	4	4	1									1		1						1			
	RT ₂₃	1				1	3	1	2	6	3	3	6	4	1	2	2	1												2	2	1	
	TTT:	4	7	16		6	3	12	4	3																							
41-50	gt:					7	4	6	5	2											1	2								1			
	RT ₂₃						1	1	4	1	4	8	2	6	6	1															2		
	TTT:	8	5	6	4	9	7	5	4	1	1															1							
51-60	gt:	1				5	3	5	7	3	4									1												1	
	RT ₂₃							1	4	5	4	7	1	3	2	1																	
	TTT:	5	4	8	9	5	7	2	1	1	1	1	1																		1		
61-70	gt:	1	2			5	2	7	3	2	4	1																					
	RT ₂₃	2	1			1			7	3	6	11	7																				
	TTT:	10	7	9		2	10	15	6	3	1																						
71-80	gt:						1	1	3			1								1													
	RT ₂₃	1						1			5	2	3							1	3	1											
	TTT:	2	1	3		2	4			4	3	1																					
81-	gt:							2																									
	RT ₂₃																1	1											1				
	TTT:	1	2																														
Alter	mm:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	-	

Induration mm

fischen Erkrankung um so genauer überprüft werden. Daß es auch Tuberkulosen mit negativer Reaktion gibt, wurde bereits in dem Kapitel "Einflüsse auf die Tuberkulinreaktion" abgehandelt. Im folgenden sollen kurz einige Fälle aufgeführt werden, bei denen die Tuberkulinproben negativ ausfielen:

Fall 1 (Josef W. geb.10.11.90, Entl. 31.7.68)

78-jähriger Patient in schlechtem Allgemeinzustand.

Aufnahmediagnose: Lendenwirbelsäulentuberkulose bei L 4-5, Spondylarthrosis deformans der LWS, Polyneuritis mit Areflexie.
Röntgenbefund der Pulmo: Kein aktiver spezifischer Prozeß. Patient wurde nur tuberkulostatisch behandelt. Aufgrund des Röntgenbefundes wurde nach Rücksprache mit Herrn Professor Dr. med. GOEB (FA. für Orthopädie) folgende Entlassungsdiagnose gestellt:

Entlassungsdiagnose: Zustand nach tuberkulostatischer Behandlung mit guter Konsolidierung bei Spondylitis tuberculosa L 4 - 5.

Die Anergie ließe sich in diesem Falle eventuell durch das hohe Alter und den schlechten Allgemeinzustand erklären.

Fall 2 (Josef R. geb.28.2.07, Entl. 3.7.68)

61-jähriger Patient in kachektischem vorgealtertem Zustand mit ausgeprägter Endangitis obliterans beider Beine.

Aufnahmediagnose:

Linksseitige Oberlappentuberkulose von geringer Ausdehnung.

Der Patient war von Beruf Melkermeister und es wurde bei ihm das Mycobakterium bovis gefunden.

Entlassungsdiagnose:

Zur Stabilisierung neigende linksseitige Spitzentuberkulose der Lunge.

Der negative Ausfall der Tuberkulinprobe wäre vielleicht durch die Kachexie zu erklären.

Fall 3

59-jährige Patientin.

(Johanna P. geb.23.10.09, Entl. 22.5.68)

Aufnahmediagnose:

Pleuraempyem mit Verdacht auf spezifische Genese, Anus praeter nach operiertem Rektum Carcinom.

Entlassungsdiagnose:

Rechtsseitiges Pleuraempyem(unspezifisch), Herzinsuffizienz, Metastasen eines Adeno-Carcinoms im kleinen Becken.

Fall 4

19-jährige Patientin.

(Inge M. geb.9.11.49, Entl. 26.4.68)

Aufnahmediagnose:

Tuberkulöses Halslymphom links.

Entlassungsdiagnose:

Zustand nach Exstirpation einer Branchiogenen Cyste der linken Halsseite.

Fall 5

17-jähriger Patient.

(Josef S. geb.15.9.51, Krankenbl.-Nr. S 714)

Aufnahmediagnose:

Spondylitis tuberculosa der LWS.

Entlassungsdiagnose:

Morbus KÜMMELL-VERNEUIL

- Fall 6 (Ursula Sch. geb.7.5.12, Entl. 5.9.68)
56-jährige Patientin.
Aufnahmediagnose: Spondylitis tuberculosa des 3,4 und 5 HWK.
Entlassungsdiagnose: Benignes Osteosarcom im 4. HWK mit ausgeprägtem HWS-Syndrom und N.phrenicus Parese links.
- Fall 7 (Brigitte M. geb.15.8.48, Entl.1.8.68)
20-jährige Patientin.
Aufnahmediagnose: Hochgradiger Verdacht auf spezifischen Prozess des 4. und 5. LWK sowie linkes Ileosakralgelenk mit geringer Fistel-eiterung zwischen Mastdarm und Kreuzbein.
Entlassungsdiagnose: Fisteleiterung zwischen Mastdarm und Kreuzbein mit Verbindung zur Ampulla recti. Verdacht auf spezifischen Prozess in diesem Bereich. Die Patientin wurde zur operativen Behandlung in die Chirurgische Univ.-Klinik München verlegt. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine Ileitis terminalis (CROHN' Disease)
- Fall 8 (Friedrich T. geb.21.12.05, Entl. 18.9.68)
63-jähriger Patient.
Aufnahmediagnose: Offene Lungentuberkulose linker Oberlappen.
Entlassungsdiagnose: In Rückbildung befindliche linksseitige OL.-Tuberkulose geringer Ausdehnung ohne sicheren Zerfallsnachweis und ohne Bakterienausscheidung.
- Fall 9 (Günther S. geb.5.12.45, Entl. 7.8.68)
23-jähriger Patient.
Aufnahmediagnose: Verdacht auf miliare Lungentuberkulose.
Entlassungsdiagnose: Morbus BOECK.

Fall 10

(Lorenz G. geb. 10.8.02, Krankenbl.-Nr. G 813)

66-jähriger Patient.

Aufnahmediagnose:

Offen. exsudative Lungentuberkulose des linken Mittel- und Oberfeldes mit Verdacht auf Cavernenbildung.

Entlassungsdiagnose:

In Konsolidierung befindliche Tuberkulose des linken Mittel- und Oberfeldes ohne Bakterienausscheidung und ohne Zerfallsnachweis.

Von den übrigen Patienten soll nur kurz erwähnt werden, daß sich 9 von ihnen auf der Beobachtungsstation befanden und als unspezifische Erkrankungen herausstellten. Ein Patient stand seit 3 Jahren unter Prednisolon und hatte wohl daher eine "Anergie". Bei der obigen Auswahl fällt auf, daß die Diagnose einer Tuberkulose meist nicht bakteriell gesichert werden konnte oder eine Minderung der Tuberkulinempfindlichkeit wegen hohen Alters und Kachexie vorlag. Die übrigen Fälle aber, bei denen eine unspezifische Erkrankung festgestellt werden konnte, sollten zeigen, daß die Tuberkulinreaktionen ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnosestellung sein können.

e) Komplikationen.

Während DINKLOH bei einer Testung von 600 Personen mit dem Stachel-Test (AT) noch in ca. 30 % der Fälle (7) und L.BLAHA

bei der Durchführung des gleichen Testes bei 371 Patienten in 13,5 % der Fälle Komplikationen sahen, fanden wir bei dem neuen PPD-Stacheltest nur noch bei 4,6 % der Getesteten meist leichte Komplikationen. Diese gliederten sich im einzelnen wie folgt auf:

In 8 Fällen kam es zu Blasenbildungen und subjektiven Beschwerden, wie starkem Juckreiz, Druckschmerz und in 6 Fällen zu größeren Blasenbildungen und geringen lymphangitischen Erscheinungen. Nur in einem Fall haben wir eine ausgeprägte Lymphangitis mit Schwellung des gesamten Armes, starker Blasenbildung, subfebrilen Temperaturen und Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens gesehen. Diese Erscheinungen klangen jedoch rasch wieder ab. Bei dem Test nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST haben wir die wenigsten Komplikationen gehabt. Es kam nur in 4 Fällen zu Blasenbildungen und leichter Lymphangitis. Außerdem war es in einem Fall bei einer Induration von über 25 mm zu heftigem Juckreiz gekommen. Bei den mit RT 23 durchgeführten Tuberkulinprüfungen wurde besonders die Größe der Induration oft als störend empfunden. So kam es bei 15 Patienten zu einer Hautinfiltration von 25 - 30 mm Durchmesser. Bei 5 Personen zeigten sich große Blasenbildungen. Bei weiteren 5 Testpersonen mußten wir zu der Blasenbildung lymphangitische Erscheinungen feststellen.

Wir konnten also zu unserer Zufriedenheit beobachten, daß die häufigen Komplikationen bei den früheren Stachel-Testungen mit Alt-Tuberkulin bei dem von uns verwendeten Stempeltest mit gerei-

nigtem Tuberkulin PPD wesentlich abgenommen haben und kaum noch ins Gewicht fallen. Die Gefahrlosigkeit der Testung mit dem hochgradig gereinigten Tuberkulin GT-HOECHST wird von vielen Autoren beschrieben und konnte von uns bestätigt werden. Auf die Ursachen der relativ vielen Komplikationen bei dem dänischen PT-Tuberkulin RT 23 werden wir im nächsten Kapitel noch ausführlich eingehen.

5. Auswertung des Vergleiches zwischen PPD-Stachel-Test und Test nach MENDEL-MANTOUX.

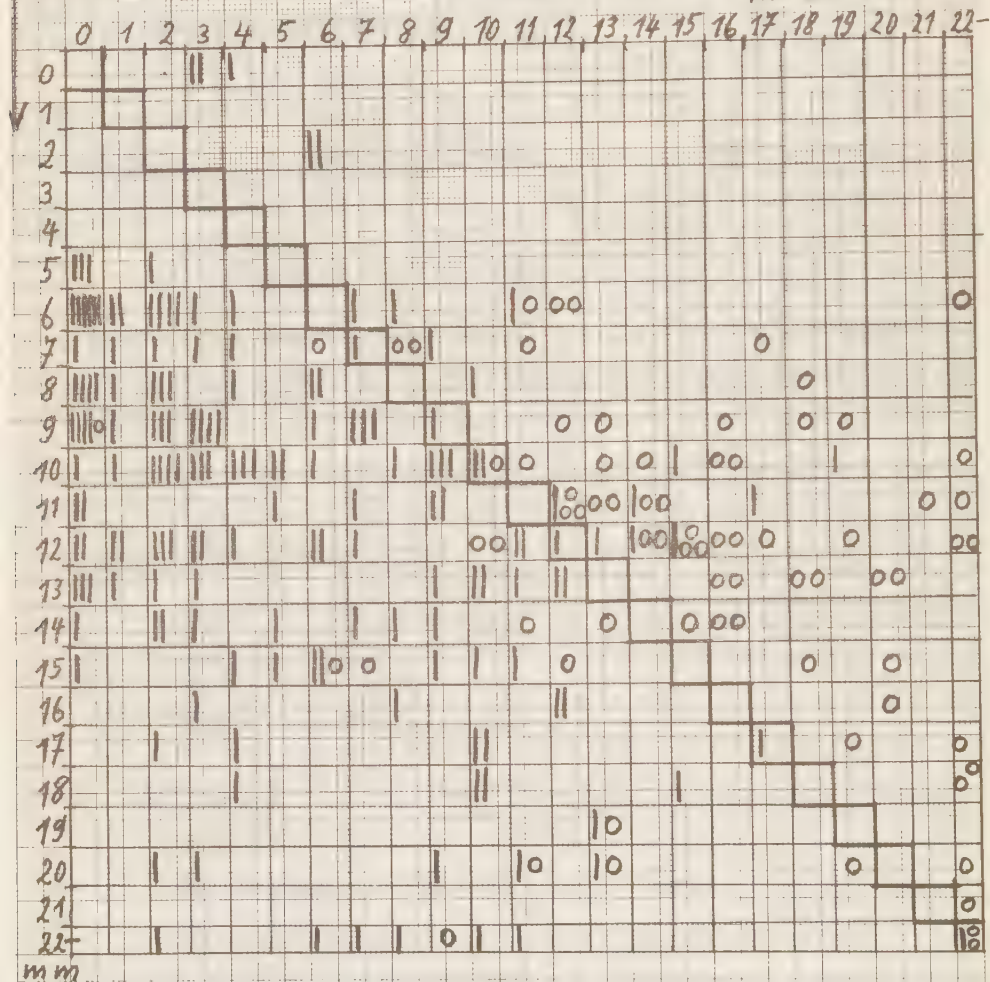
- a) Vergleich zwischen MENDEL-MANTOUX-Test mit GT-HOECHST (10 TE) und dem gleichen Test mit RT 23 (2 TE).

Wie die Mantouxgramme dieser beiden Testserien (siehe Kurve 3 und 5) zeigen, liegen die Indurationsdurchmesser beim RT 23 um durchschnittlich 6 - 8 mm über denen des Tuberkulin GT. Zur Veranschaulichung dieses Sachverhaltes haben wir ein Korrelations-schema (Schema 10) für diese beiden Tuberkuline aufgestellt. Wir finden in diesem den größten Teil der Ergebnisse für das Tuberkulin RT 23 in der oberen rechten Hälfte der Aufzeichnung. Wir müssen uns daher nach dem Grund dieser stärkeren Wirkung des dänischen Tuberkulins fragen. Zur Lösung des Problems haben FREERKSEN und ORLOWSKI vergleichende Untersuchungen der Hautreaktionen nach Injektion von RT 23 und GT-HOECHST in zwei verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt (11). Sie gingen dabei so

zwischen den Indurationen der Tuberkulin-
Teste mit GT-HOECHST und RT 23 bzw. dem Tine-Test.

Induration
beim GT
in mm.

Induration beim TTT/RT₂₃
mm →



vor, daß sie das Lösungsmittel des Tuberkulins GT-HOECHST auch für RT 23 benutzten. In gleicher Weise wurde das Tween 80-haltige Lösungsmittel des dänischen Tuberkulins nunmehr für beide Tuberkulintrockensubstanzen verwandt. Es ergab sich, daß die Reaktionen des RT 23 und des GT-HOECHST gleich stark sind, wenn man für beide das Tween 80-haltige Lösungsmittel (RT 23) verwendet. Bei dem von HOECHST benutzten Lösungsmittel waren die Reaktionen bei beiden Tuberkulinen deutlich schwächer. FREERKSEN und ORLOWSKI schlossen daraus, daß das Lösungsmittel des RT 23 einen lokalverstärkenden Effekt auf die Reaktion hat, d.h. nur eine größere Aktivität des RT 23 vortäuscht. Das Lösungsmittel GT hat keinen Einfluß auf die Reaktion.

Im Jahre 1967 haben FREERKSEN und LAUTERBACH zu der gleichen Problematik noch neuere Ergebnisse veröffentlicht. Bei Versuchen am Meerschweinchen konnten sie zeigen, daß die in den handelsüblichen albumosefreien Tuberkulinen, wie RT 23, enthaltenen Nährbodenbestandteile und Verdünnungsmittel zu bemerkenswerten Hautreaktionen führen (41). Die Tuberkulinreaktion sei also von der Präparationstechnik und vom Lösungsmittel abhängig. Die beiden Verfasser glauben, daß diese Nachteile beim GT und seinem Lösungsmittel weitgehend vermieden werden. Das RT 23 sei daher in Wirklichkeit auch kein "stärkeres" Tuberkulin.

b) Vergleich zwischen PPD-Stachel-Test 5-10 TE und Intrakutantest mit GT-HOECHST (10 TE).

Vergleichen wir die Ergebnisse dieser beiden Testmethoden auf dem Korrelationsschema (Schema 10), so finden wir hier die Indurationsdurchmesser für den Stachel-Test überwiegend in der linken unteren Hälfte, d.h. daß der Test schwächer ist als die Intrakutanreaktion mit GT-HOECHST. Die Häufung der Tine-Ergebnisse im Bereich zwischen 0 und 1 mm fällt besonders auf. Gleichzeitig kommt aber in dem Korrelationsschema zum Ausdruck, daß ein großer Teil der Tine-negativen Ergebnisse auch eine kleine, wenn auch positive Reaktion mit dem GT-HOECHST zeigte. Noch auffälliger erkennt man das Ergebnis der Tine-Testungen beim Vergleich der beiden Mantouxgramme (Kurve 3 und 7). Sehr beachtenswert ist die Tatsache, daß von den 298 nach MENDEL-MANTOUX positiven Patienten beim Stachel-Test 48 Personen 0 bzw. 1 mm Induration zeigten, d.h. negativ reagierten. Wir fanden also ein Versagen des PPD-Stachel-Testes in 16 % der tuberkulinpositiven Patienten. Ferner sieht man aus dem Vergleich der beiden Mantouxgramme, daß beim Stachel-Test zwei Kurven-Maxima vorhanden sind, darunter das eine bei 3-4 mm, während beim GT-HOECHST ein eindeutiges Maximum bei 9-10 mm vorliegt. Dies ist für die Praxis von großer Bedeutung, da die Ablesung einer nur 3-4 mm großen Induration doch wesentlich mehr "Fingerspitzengefühl" und Genauigkeit verlangt, als die Ablesung eines eindeutigen Hautinfiltrates von 9-10 mm Durchmesser.

Zunächst einmal müssen wir auf die große Diskrepanz verweisen, die zwischen den vielen positiven Veröffentlichungen für den Stachel-Test und unseren Ergebnissen besteht. Diese Arbeiten möchte ich in Kürze erwähnen:

ROSENTHAL fand 1961 ein Versagen des Tine-Testes bei nur 5,7 %, das amerikanische Gesundheitsministerium in Kansas ermittelte 8,6 % Versager (16), 1964 fanden NIKURS, JORDY und ROSENTHAL bei tuberkulinpositiven Kindern in 11 % negative Ergebnisse (30). 1965 konnte SCHMID bei 700 Kindern für den Stachel-Test nur 1 % Versager finden (31). Ähnlich gute Ergebnisse werden von KOHCUT (15), MÜLLER (25) und im Jahre 1966 abermals von SCHMID (32) berichtet. In der Arbeit von L. BLAHA (3) wird eine Effektivität des Tine-Testes im Verhältnis zum MENDEL-MANTOUX-Test 10 TE GT-HOECHST von 94 % gefunden. DINKLOH hat im Jahre 1964 bei 600 Soldaten der Bundeswehr eine Übereinstimmung zwischen Tine-Test und GT-HOECHST in 99 % ermittelt (7).

Der relativ große Unterschied zwischen dem Ergebnis unserer Arbeit und den soeben erwähnten früheren Berichten anderer Autoren ist unserer Meinung nach leicht dadurch zu erklären, daß bei den oben erwähnten Arbeiten Alttuberkulin verwendet wurde, während es sich bei unserem Test um das gereinigte Tuberkulin PPD handelt.

SIMON hat im Jahre 1967 eine Veröffentlichung über diesen neuen Test herausgegeben. Er hat dabei u.a. vergleichende Untersuchun-

gen zwischen dem AT-Stachel-Test und dem PPD-Stachel-Test an- gestellt. Er fand mit dem Alttuberkulin um 11 - 35 % häufiger positive Resultate als mit dem PPD-Tine-Test. Für den Tubergen- Test, der dem PPD-Stacheltest gleichzusetzen ist, fand er 90,7% positive Ergebnisse. Es zeigte sich also auch hier, daß der Stempel-Test mit gereinigtem Tuberkulin nicht mehr in dem Maße mit dem Intrakutantest nach MENDEL-MANTOUX übereinstimmte, wie das beim Alttuberkulin der Fall war. Wir glauben daher, daß die unspezifischen Einflüsse des nicht gereinigten Alttuberkulins zumindest eine Verstärkung der Reaktion herbeiführten. Abschlies- send zu diesem Kapitel müssen wir feststellen, daß nach unseren Erfahrungen die Intrakutantestung nach MENDEL-MANTOUX häufiger positive und außerdem eindeutigere Resultate zeigt, als die Tu- berkulinprüfung mit dem Stachel-Test.

6. DISKUSSION DER ERGEBNISSE.

Als positiv gegenüber dem alten Test nach MENDEL-MANTOUX ist bei dem Stachel-Test die sehr einfache, unkomplizierte und schnelle Handhabung zu erwähnen. Die psychische Belastung des Patienten, die schon allein durch die Spritze beim Intrakutantest nach MENDEL-MANTOUX gegeben ist, fällt hier völlig weg. Die Gefahr einer Hepatitisübertragung ist nicht mehr gegeben. Von vielen Autoren wird außerdem die fast völlige Schmerzlosigkeit des Stachel-Testes hervorgehoben. Letztere Beobachtung konnten wir leider nicht bestätigen.

Viele Patienten gaben an, daß die Schmerzhaftigkeit der Applikation des PPD-Stachel-Testes größer sei, als die bei der intrakutanen Setzung einer Quaddel. Die Indurationen sind zum Teil sehr klein und schlecht abgrenzbar. Zumindest das Ablesen der Reaktion müßte also von darin erfahrener Personal vorgenommen werden. Als entschiedener Nachteil muß natürlich die hohe Versagerquote bei diesem Test gewertet werden. Die von vielen früheren Autoren gefundene Wertminderung des Stachel-Testes durch den hohen Prozentsatz an Komplikationen war bei der neuen Methode mit PPD nicht mehr gegeben.

Bei der Testung nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST fanden wir dagegen sehr wenige Versager. Durch die Applikationsart ist die Möglichkeit einer genauen Dosierung vorhanden. Die Indurationen sind leicht und eindeutig abzulesen. Als Nachteil muß natürlich der große Arbeitsaufwand bei dieser Methode betrachtet werden. Wenn wir rückblickend unsere gesamten Untersuchungen überschauen, so würden wir für die exakte Tuberkulindiagnostik in der Klinik nach wie vor den Test nach MENDEL-MANTOUX bevorzugen. Für Reihentestungen wird der neue PPD-Stachel-Test wegen seiner Einfachheit, raschen Anwendbarkeit und nunmehr nahezu völligen Gefährlosigkeit gut geeignet sein.

Bei der Testung nach MENDEL-MANTOUX mit dem dänischen Tuberkulin RT 23 fanden wir keine besseren Resultate als mit dem GT-HOECHST. Da die Hautinfiltrate bei diesem Tuberkulin wesentlich größer

ausfallen, bereitet dieser Test dem Patienten größere Beschwerden. Der Vorteil, daß sich das Tuberkulin bereits in gelöstem Zustand befindet, wurde von uns nicht als sehr wesentlich empfunden. Mit Rücksicht auf den Patienten sollte man dem GT-HOECHST auch weiterhin den Vorzug geben.

• ZUSAMMENFASSUNG.

Nach einem kurzen geschichtlichen Rückblick der Tuberkulinreaktionen werden die Entwicklung und Herstellung der einzelnen Tuberkuline etwas genauer erläutert. Anschließend wird versucht, eine zusammenfassende Übersicht der wichtigsten und gebräuchlichsten Applikationsarten zu geben. Nach einem Einblick in die Wichtigkeit der Tuberkulinproben für das Tuberkulosegeschehen überhaupt, wird der Versuch unternommen, auf das Wesen der Reaktion als Antigen-Antikörper-Reaktion einzugehen. Nach Erläuterung der Testvorbereitungen werden die Befunde mitgeteilt und die dabei ermittelten Ergebnisse in vergleichenden Untersuchungen besprochen.

Wir kommen dabei zu dem Schluß, daß die exaktesten Ergebnisse mit dem Test nach MENDEL-MANTOUX mit GT-HOECHST erzielt wurden. RT 23 ist wegen der Belästigung für den Patienten bei gleichem Wert wie GT-HOECHST nicht von Vorteil. Der PPD-Stachel-Test zeigte bei den Untersuchungen in 16 % der Fälle ein Versagen. Für Reihenuntersuchungen mag dieser wegen der Einfachheit Vorzüge aufweisen. Eine evtl. Nachtestung müsste dann in Kauf genommen werden.

LITERATUR

1. BAUMANN, TH. Réflexions sur la valeur comparée
des tests tuberculiniques et du BCG-
test.
Schweiz.Z.Tuberk. 15, S. 273-299 (1958)
2. BAUMANN, TH. und G. NIEVERGELT Über die Leitungsfähigkeit der Tuber-
kulinteste und die BCG-Teste.
Beitr. z.Kl.d.Tbc. Bd. 117, S. 296
(1957/58)
3. BLAHA, L. Dissertation: Tuberkulintestungen in
einem Lungenkrankenhaus.
4. BÖTTGER, H. Volkskrankheit Tuberkulose im Schatten
unserer Wohlstandsgesellschaft.
Therapeutische Berichte 4, 224, (1967)
(Bayer Leverkusen)
5. CATEL, W. Lehrbuch der Tuberkulose des Kindes
und des Jugendlichen.
S. 138 (1954)
6. CRIMM, D. Comparison of Tuberculin, Tine and
Mantoux Tests with X-Ray
Correlation. 1962 (Meeting of American
Academy of Pediatrics)
7. DINKLOH, H. und G. GRUSCHKA Über eine Prüfung des Disk-Tine-Testes
in der Bundeswehr.
Praxis der Pneumologie, Jg. 18, 1,
S. 3-8 (1964)
8. FOURESTIER, M. und A. BALOUÉ-BELAIR Experimentelle Grundlagen und histo-
logische Bedeutung des positiven BCG-
Tests.
Beitr. z.Kl.d.Tbc. Bd. 115, S.98-105
(1956)
9. FREERKSEN, E. Ist die Eradikation der Tuberkulose
in der Bundesrepublik ein erreich-
bares Ziel ?
Beitr. Klin. Tbc. 131, S.101-120
(1965)

10. FREERKSEN, E. Anmerkungen zum Problem der Tuberkulose-Eradikation.
Praxis der Pneumologie, Jg. 19, 3,
S. 139 (1965)
11. FREERKSEN, E. und E.H. ORLOWSKI
Vergleich der Hautreaktionen nach
Injektion von RT 23 (WHO) und GT
(Hoechst) in zwei verschiedenen Lösungsmitteln.
Praxis der Pneumologie, Jg. 18, 7,
S. 477 (1964)
12. HAEFLIGER, E. Zur gegenwärtigen Tuberkulosesituation.
Aktuelles aus Diagnostik und Therapie
der Lungenerkrankungen.
10. ärztl. Fortb. Kurz Arosa 1964 (1965)
13. KELLER, W. Tuberkulin, Tuberkulinempfindlichkeit und Tuberkulinreaktion.
Beitr. z. Kl. d. Tbc. Bd. 106, S. 185
(1951/52)
14. KIMPEL, G. Dissertation: Histologischer Ablauf der Tuberkulinreaktion und Spätreaktionsmechanismen. 1964
15. KOHOUT, J. Der Tuberkulin-Tine-Test, eine neue Tuberkulinreaktion.
Wiener Klinische Wschr. Jg. 78, 39,
S. 651-654 (1966)
16. KREUSER, F. Tuberkulose-Jahrbuch, Bd. 14,
(1964/65)
17. LAGEMANN, B.H. Dissertation: Der Einfluß der tuberkulostatischen Therapie auf die Tuberkulinempfindlichkeit. 1962
18. Firma LEDERLE Mitteilungen: Tuberculin-Tine-Test
(1961)
19. Firma LEDERLE Mitteilungen: Über den neuen PPD-Tuberkulin-Tine-Test.
20. Firma LEDERLE Mitteilungen: Tuberculin, Tine Test
Questions and Answers. 1963

21. LINDNER, F. Über die Chemie des Tuberkulins.
Behringwerk-Mitteilungen 27, S.172
(1953)
22. LÜDERS, D. Die Bedeutung der Tuberkulinprobe
Der Landarzt, 41, 2, S. 45-49
(1965)
23. MORO, E. Ueber eine diagnostisch verwertbare
Reaktion der Haut auf Einreibung mit
Tuberkulinsalbe.
Münch.Med.Wschr. 5, S.216, (1908)
24. MÜLLER, R.W. Was ist und was bedeutet eine posi-
tive Tuberkulinreaktion.
Der Tuberkulosearzt Bd. 15, S.542
(1961)
26. MÜSSENBERGER, W. Dissertation: Über den differential-
diagnostischen Wert der Tuberkulin-
proben unter besonderer Berücksich-
tigung des Morbus BOECK der Haut. S.9
1961
25. MÜLLER, H.O. und E.GUNDEL Zur Treffsicherheit des Tuberkulin-
Tine-Tests.
Dtsch.Med.Wschr. Jg. 91, 33, S.1438-
1440 (1966)
27. NEUMANN, G. Erfahrungen mit dem WHO-Tuberkulin
Standardtest
Praxis der Pneumologie, Jg. 21, 7,
(1967)
28. NEUMANN, G. Entwicklung und Stand des Kampfes
gegen die Tuberkulose in Deutschland.
S. 29 (1965)
29. PROTIVINSKY, R. Moro-, Mantoux- und Tubergen-Test
Med.Klinik 62, Nr. 34, S.1303-1305
(1967)
30. ROSENTHAL, S.R., L.NIKURS, E.YORDY, B.HODER u. M.THORNE
The Tuberculin Tine Test Compared
to the Mantoux Test with 5, 10 and
100 Tuberculin Units.
Pediatrics, Vol. 36, No.3, Part I,
1965

31. SCHMID, P.CH. Ergebnisse des Tuberkulin-Tine-Tests bei 700 Kindern. Praxis der Pneumologie Jg. 19, 12, S. 730-735 (1965)
32. SCHMID, P.CH. Ein neuer Tuberkulintest. Pädiat.Prax. 5, S.457-461 (1966)
33. SCHMIDT, P.G. Die Lungentuberkulose. S. 114 3. Aufl.
34. SCHOENEBECK, H.CH. Der Disk-Tuberkulin-Tine-Test Forsch.Prax.Fortbildung, 17, S. 674-676 (1966)
35. SIMON, C., M. BONTEMPS und U. RATZEBURG Die Multipunkturmethode zur Prüfung der Tuberkulinallergie und anderer Verfahren. Zschr. f. Immunitätsforschung, Allergie und klinische Immunologie Bd. 135, S. 151-163 (1968)
36. SPIESS, H. Tierexperimentelle Untersuchungen mit J 131 - markiertem Tuberkulin. Klin.Wschr. 39/40, S. 1090, (1956)
37. SPIESS, H. Grundlagen und Bedeutung der Tuberkulosehautproben. Beitr. z.Klin.d.Tbc. Bd. 121, S.126 (1959/60)
38. STEINIG, G. Dissertation: Statistische Untersuchungen zur Wirkung von Tuberkulinlösungen auf sensibilisierte Zellen des Menschen 1960 S.2
39. SZYMANSKA-JAGIELLO, W. Umstände, welche die Formen der Tuberkulinreaktion beeinflussen. (Polnisch) Pol.Tyg.Lek. 22, S. 146-149 (1967) zit.nach Zentr.Bl.f.d.ges.Tbc-Forschung Bd. 103, S. 228 (1967)

40. WÄHLIN, O.S. Über die Methodik bei der Ausführung der Tuberkulinreaktion, sowie über die Verbreitung der Tuberkulinallergie bei Schulkindern im nördlichen Schweden Acta Paediatrica 29, (1941/42)
41. FREERKSEN, E. und Zur Problematik der sogenannten
D. LAUTERBACH "albumosefreien" Tuberkuline und der lokal adjuvierenden Wirkung von Begleitstoffen im Tuberkulin. Praxis der Pneumologie 20, S.402-409 (1966)
42. GINSBURG, E.A. und M.P. ZHNKOVA Der Versuchsfehler bei der Tuberkulin-
diagnostik.
Probl.Tuberk.Moskau
zit. nach Zentr.Bl. f.d.ges.Tbc-
Forschung Bd. 103 (1967)S.21
43. BOCHALLI, R. Die Entwicklung der Tuberkulose-
forschung.
S. 33 (1958)

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. BLAHA danke ich
freundlichst für die Themastellung, für das
Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte,
und für Rat und Förderung, die er mir gewährte.

Herrn Professor Dr. med. H. SCHWIEGK danke ich
für die Übernahme der Mitberichterstattung.

LEBENS LAUF

Am 3.5.1935 wurde ich, Hans-Joachim Katerbau, als Sohn des Ingenieurs Friedrich Katerbau und dessen Ehefrau Else - Hildegard, geb. Bott, in Dessau in Anhalt geboren.

Durch dienstliche Versetzungen meines Vaters wurden schon in früher Kindheit häufige Wohnungswechsel bedingt: so zogen wir 1938 nach Zweibrücken, 1939 nach Bad Münster am Stein und 1940 nach Regensburg. Von Herbst 1941 bis April 1945 besuchte ich dann die folgenden Volksschulen: Regensburg von Herbst 1941 bis Januar 1942, Holzen bei München von Februar 1942 bis Juli 1942, Bias bei Zerbst in Anhalt von August 1942 bis April 1945. Nach Kriegsende siedelten wir in unser Haus nach Dessau über, wo ich am 1.10.1945 in die Goethe-Schule, Oberschule für Knaben, aufgenommen wurde. Am 25.10.1946 verließen wir Dessau und kamen als Flüchtlinge nach Steinhude am Meer bei Hannover. Zunächst besuchte ich von Januar bis Dezember 1947 die Leibnitz-Schule in Hannover und dann die Hölty-Schule in Wunstorf. Am Naturwissenschaftlichen Gymnasium am Hansaring in Köln, das ich vom Juni 1952 bis Februar 1955 besuchte, bestand ich dann am 28.2.1955 die Reifeprüfung.

Ich beabsichtigte zunächst, den Lehrberuf zu ergreifen und immatrikulierte mich daher an der Universität Köln in den Fächern Mathematik, Physik und Philosophie. Im Frühjahr 1958 begann ich mit dem Studium der Medizin an der dortigen Universität und legte am 24.4.1959 die naturwissenschaft-

liche und am 27.4.1961 die ärztliche Vorprüfung ab. Mit dem Wintersemester 1961/62 setzte ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München fort. Nach dem Staatsexamen, das ich am 18.8.1965 abgelegt habe, habe ich als Medizinalassistent an folgenden Krankenhäusern gearbeitet: Chirurgische Universitätsklinik München (Urol.Abt.), Krankenhaus Erding (Gynäk. Abt.), Kreiskrankenhaus Fürstenfeldbruck (Interne Abt.)und Zentralkrankenhaus in Gauting.

